

DOCKET NO.: 270412US0PCT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Hansgeorg ERNST, et al.
SERIAL NO.: NEW U.S. PCT APPLICATION
FILED: HERewith
INTERNATIONAL APPLICATION NO.: PCT/EP03/12804
INTERNATIONAL FILING DATE: November 17, 2003
FOR: PROCESS FOR PRODUCING CAROTENOIDS

**REQUEST FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION**

Commissioner for Patents
Alexandria, Virginia 22313

Sir:

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicant claims as priority:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NO</u>	<u>DAY/MONTH/YEAR</u>
Germany	102 54 809.9	22 November 2002

Certified copies of the corresponding Convention application(s) were submitted to the International Bureau in PCT Application No. PCT/EP03/12804.

Respectfully submitted,
OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Norman F. Oblon
Attorney of Record
Registration No. 24,618
Surinder Sachar
Registration No. 34,423
Corwin P. Umbach, Ph.D.
Registration No. 40,211

Customer Number
22850

(703) 413-3000
Fax No. (703) 413-2220
(OSMMN 08/03)



REC'D 21 JAN 2004

WIPO PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 54 809.9

Anmeldetag: 22. November 2002

Anmelder/Inhaber: BASF Aktiengesellschaft,
Ludwigshafen/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden

IPC: C 07 C 403/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

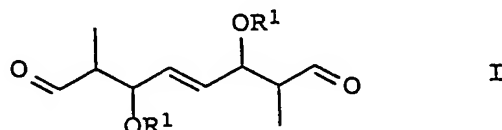
München, den 11. September 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag


Stecher

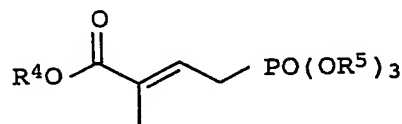
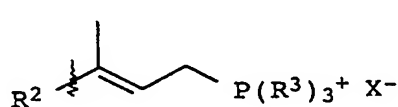
PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Patentansprüche

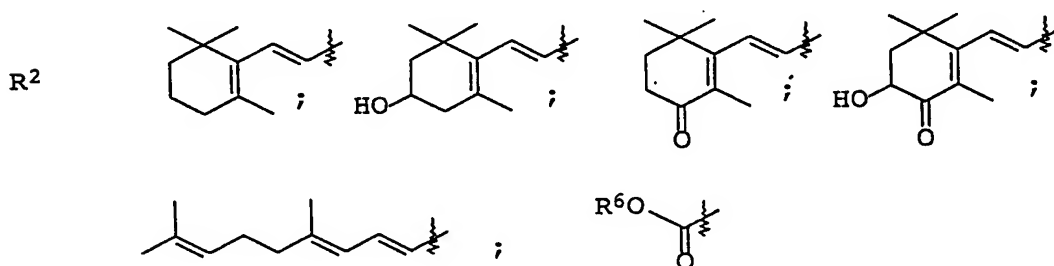
1. Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Dialkoxy-dialdehyd der allgemeinen Formel I,



mit $R^1 = C_1-C_6$ -Alkyl, in einer doppelten Wittig-Kondensation mit einem Phosphoniumsalz der Formel II oder in einer doppelten Wittig-Horner Kondensation mit einem Phosphonat der Formel III,



in denen die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:



R^3 Aryl;

R^4 bis R^6

C_1-C_6 -Alkyl und

2

X⁻ ein Anionenäquivalent einer anorganischen oder organischen Säure

umsetzt.

5

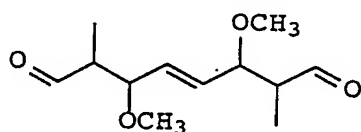
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass X⁻ das Anionenäquivalent einer Säure, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Halogenwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Ameisensäure, Essigsäure und Sulfonsäure ist.

10

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß X⁻ für Cl⁻, Br⁻, C_nH_{2n+1}-SO₃⁻ mit n = 1-4, Ph-SO₃⁻, p-Tol-SO₃⁻ oder CF₃-SO₃⁻ steht.

15 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3 zur Herstellung eines Carotinoids, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Astaxanthin, Lycopin und Canthaxanthin, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Dialkoxym-dialdehyd der Formel Ia

20

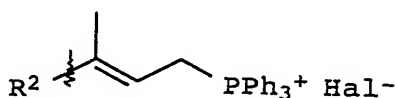


Ia

25

mit einem Phosphoniumsalz der Formel IIa,

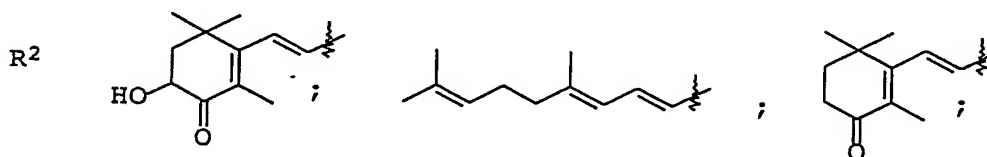
30



IIa

35 in denen die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

40



Ph Phenyl;

45

Hal Halogenid

umsetzt.

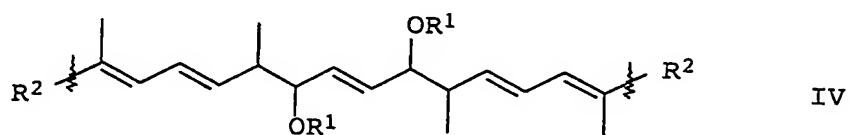
3

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktion in einem C₁-C₆-Alkohol unter Verwendung eines Alkali- oder Erdalkalimetallalkoxids als Base durchführt.

5

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man das Reaktionsprodukt thermisch in die all-(E)-Form isomerisiert und durch Filtration isoliert.

- 10 7. Verbindungen der Formel IV,



in der die Substituenten R¹ und R² unabhängig voneinander die in Anspruch 1 genannte Bedeutung haben.

20

25

30

35

40

45

Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden

Beschreibung

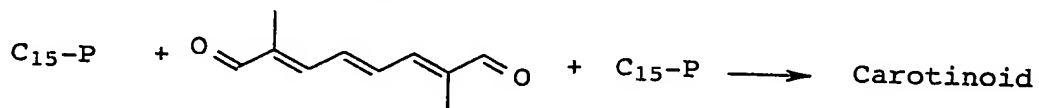
5

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden, beispielsweise von β -Carotin, Zeaxanthin, Canthaxanthin, Astaxanthin, Lycopin und Crocetin, die als Nutraceuticals, Lebensmittelfarbstoffe und Futtermittelzusatzstoffe begehrt sind.

10

Bekannterweise werden Carotinoide u.a. durch doppelte Wittig-Kondensation eines C_{15} -Phosphoniumsalzes (C_{15} -P) mit einem symmetrischen C_{10} -Dialdehyd hergestellt (Carotenoids, Vol. 2, S. 89 f, Birkhäuser Verlag, 1996).

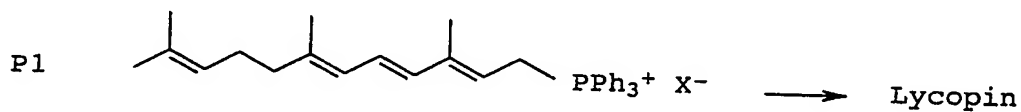
15



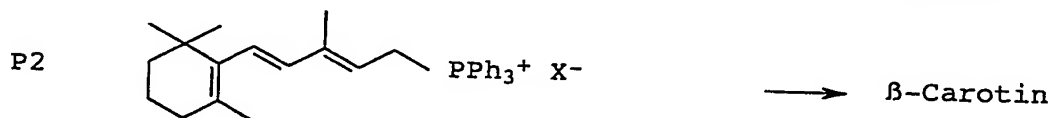
20

Je nach Struktur des herzustellenden Carotinoids können beispielsweise folgende C_{15} -Phosphoniumsalze (P1 bis P5) in der oben genannten Wittig-Reaktion umgesetzt werden, wobei Ph für einen Phenylrest steht und X^- das Anionenäquivalent einer anorganischen oder organischen Säure bedeutet:

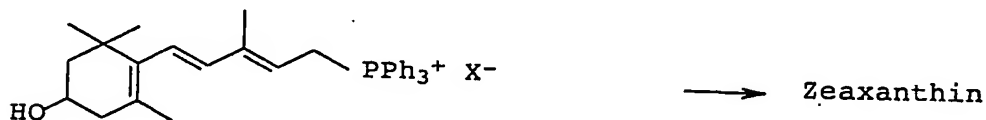
25



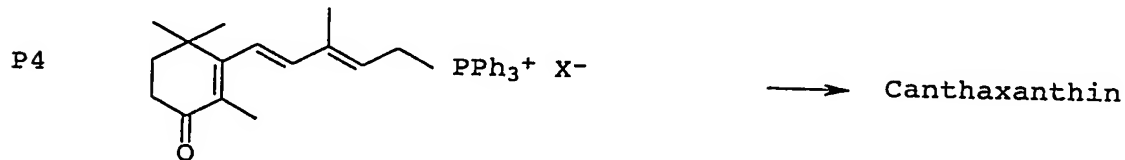
30



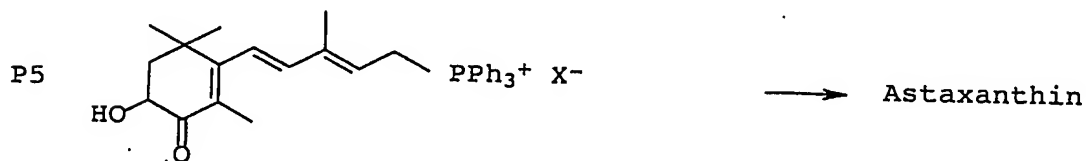
P3



35



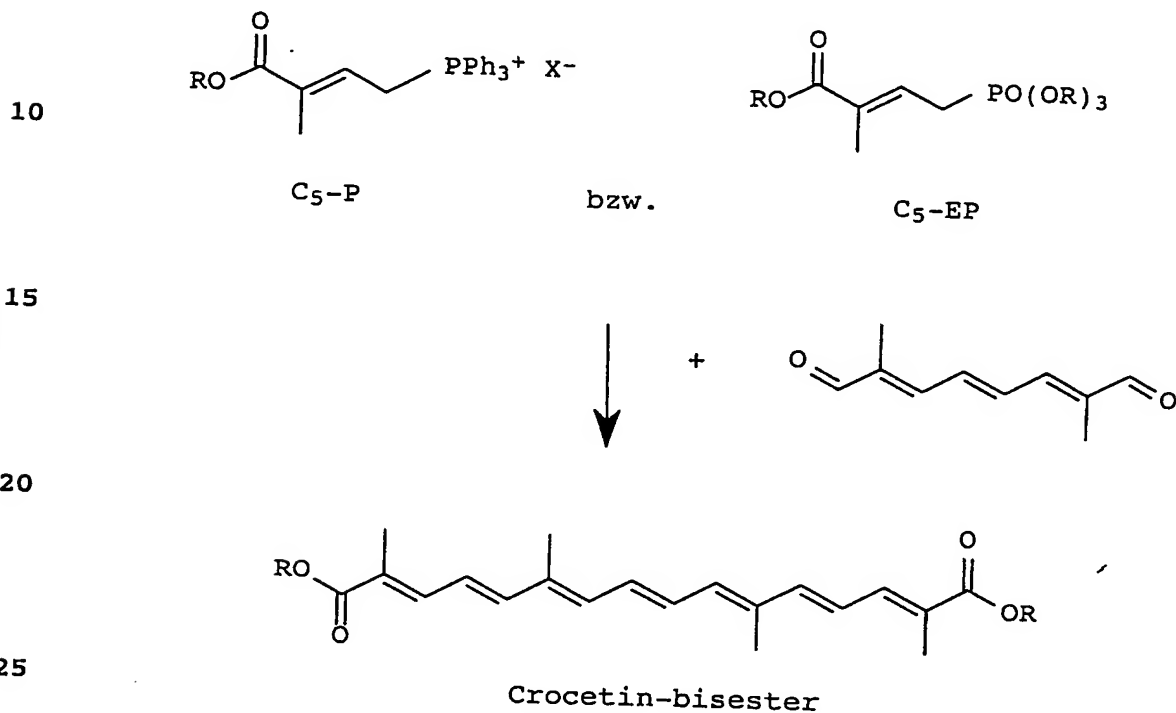
40



45

2

Zur Synthese von Crocetin-diestern als Vorprodukte für den Safranfarbstoff Crocetin werden C₅-Esterphosphoniumsalze (C₅-P) bzw. C₅-Esterphosphonate (C₅-EP) nach Wittig bzw. Wittig-Horner mit dem C₁₀-Dialdehyd kondensiert (Angew. Chem. 72, 911 (1960); Chem. Ber. 5 93, 1349 (1960)).



R = Alkyl

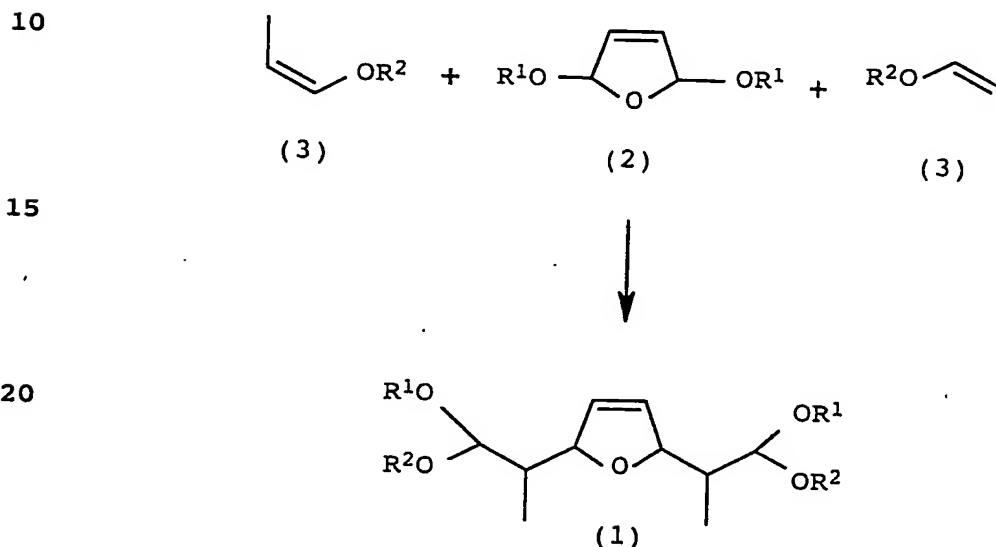
Der für diese Syntheseverfahren benötigte C₁₀-Dialdehyd ist eine kristalline, in vielen Solventien nur schwer lösliche Substanz. Die Carotinoid-Synthesen unter Verwendung von C₁₀-Dialdehyd müssen deshalb in der Regel in chlorierten Kohlenwasserstoffen wie Di- oder Trichlormethan oder in Oxiranen als Solventien bzw. Cosolventien durchgeführt (Carotenoids, Vol. 2, S. 92 f; Birkhäuser-Verlag, 1996). Die Verwendung derartiger Lösungsmittel für die Herstellung von Lebensmittelzusatzstoffen ist aus toxikologischer Sicht bedenklich.

Daher wurden u.a. in EP-A-0 733 619 und EP-A-0 908 449 verschiedene Verfahren vorgeschlagen, diese technischen Prozesse in toxikologisch unbedenklicheren Lösungsmitteln wie z.B. niederen Alkoholen durchzuführen. Alle diese Verfahren erfordern jedoch nach wie vor die Herstellung und Isolierung sowie Handling und Dosierung des kristallinen C₁₀-Dialdehyds. Ein Feststoffhandling ist jedoch mit hohem Investitionsaufwand und somit hohen Produktionskosten verbunden.

3

Eine Möglichkeit zur Vermeidung dieses Nachteils wird in EP-A-0 509 273 offenbart.

Das hier beschriebene Verfahren setzt ein in öligler Form vorliegendes 2,5-Dihydrofuran der Formel (1) als synthetisches Äquivalent für den C₁₀-Dialdehyd ein, das durch Umsetzung eines 2,5-Dialkoxy-2,5-dihydrofuran (2) mit einem Alkylpropenyl-ether (3) hergestellt wird.

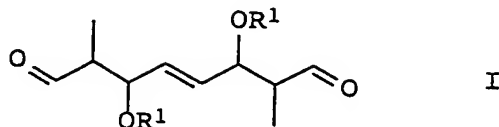


Dieses Verfahren weist jedoch folgende Nachteile auf. Die angegebenen Ausbeuten an (1) sind mit 38 bis 56% d.Th. für eine technische Realisierung unzureichend. Andere Publikationen bestätigen, daß analoge Prozesse generell nur niedrige Ausbeuten an Bisalkylierungsprodukt I liefern (J. Gen. Chem. USSR, 32, 4, 1082 f. (1962); Tetrahedron Lett. 42, 10, 2003 f. (2001)). Als einziges Beispiel für eine Carotinoid-Synthese wurde die Umsetzung von (1) zu β -Carotin mit einer Gesamtausbeute von 52% angegeben. Aufgrund der schlechten Zugänglichkeit von (1) und der geringen Ausbeute ist dieses Verfahren technisch und ökonomisch unattraktiv.

Es war daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden bereitzustellen, welches die Nachteile des eingangs beschriebenen Standes der Technik nicht aufweist.

Diese Aufgabe wurde gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Dialkoxy-dialdehyd der allgemeinen Formel I,

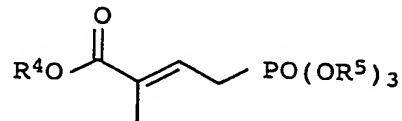
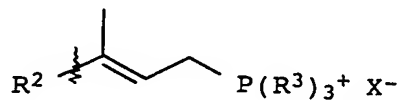
4



5

mit $R^1 = C_1-C_6$ -Alkyl, in einer doppelten Wittig-Kondensation mit einem Phosphoniumsalz der Formel II oder in einer doppelten Wittig-Horner Kondensation mit einem Phosphonat der Formel III,

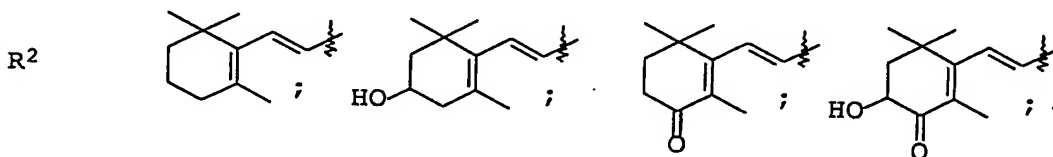
10



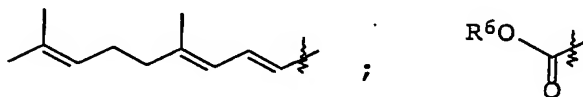
15

in denen die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

20



25



R^3 Aryl;

30

R^4 bis R^6

C_1-C_6 -Alkyl und

35 X^- ein Anionenäquivalent einer anorganischen oder organischen Säure

umsetzt.

40 Als Alkylreste für R^1 und R^4 bis R^6 seien verzweigte oder unverzweigte C_1-C_6 -Alkylketten wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethyl-

5

propyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl genannt. Bevorzugte Alkylreste sind C₁-C₄-Alkylgruppen, besonders bevorzugt Methyl, Ethyl, n-Propyl und 1-Methylethyl, ganz besonders bevorzugt Methyl und Ethyl.

5

Der Begriff Aryl für R³ bezeichnet übliche, in Phosphinen und Phosphoniumsalzen vorkommende Arylreste, wie Phenyl, Toluol, Naphthyl, ggf. jeweils substituiert, bevorzugt Phenyl.

- 10 Der Rest X⁻ steht für ein Anionenäquivalent einer anorganischen oder organischen Säure, bevorzugt einer starken anorganischen oder organischen Säure.

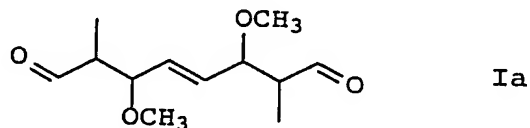
- 15 Der Ausdruck starke Säure umfaßt Halogenwasserstoffsäuren (insbesondere Salzsäure und Bromwasserstoffsäure), Schwefelsäure, Phosphorsäure, Sulfonsäuren und andere anorganische oder organische Säuren mit vergleichbarem Dissoziationsgrad. Als starke organische Säuren sind in diesem Zusammenhang auch C₁-C₆-Alkansäuren zu verstehen.

20

Besonders bevorzugt sind Anionen solcher Säure, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Ameisensäure, Essigsäure und Sulfonsäure zu nennen. Ganz besonders bevorzugt sind Cl⁻, Br⁻,

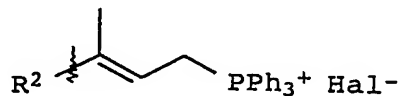
- 25 C_nH_{2n+1}-SO₃⁻ (mit n = 1-4), Ph-SO₃⁻, p-Tol-SO₃⁻ oder CF₃-SO₃⁻.

- Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens betrifft die Herstellung eines Carotinoids, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Astaxanthin, Lycopin und Canthaxanthin, 30 dadurch gekennzeichnet, dass man einen Dialkoxy-dialdehyd der Formel Ia



35

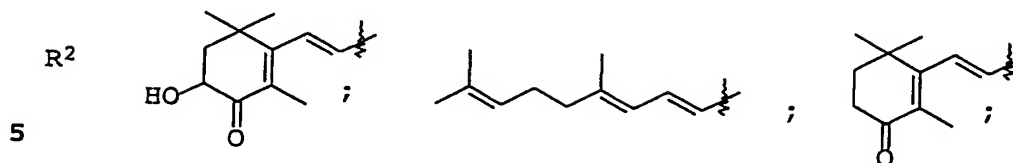
mit einem Phosphoniumsalz der Formel IIa,



40

- 45 in denen die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

6



Ph Phenyl;

10 Hal Halogenid, bevorzugt Cl^- oder Br^-
umsetzt.

Die Umsetzungen nach Wittig- bzw. Wittig-Horner erfolgen generell unter den für diese Reaktionen beschriebenen Bedingungen (Carotenoids, Vol, 2, S. 79 ff., Birkhäuser-Verlag, 1996, u. dort zit. Literatur; sowie EP-A-0 733.619). Man kann die Umsetzung beispielsweise in einem System, bestehend aus einem inerten organischen Lösungsmittel wie z.B. chlorierten Kohlenwasserstoffen oder cyclischen oder offenkettigen Ethern in Kombination mit einem Alkali- oder Erdalkalialkoxid, vorzugsweise als Lösung im entsprechenden Alkanol, durchführen. Alternativ kann auch hier ein Oxiran, vorzugsweise 1,2-Epoxybutan, in an sich bekannter Weise als latente Base und Kosolvens in Kombination mit einem niederen Alkanol eingesetzt werden.

25 Als Base können alle für Wittig-Kondensationen üblichen Basen verwendet werden, z.B. Alkalimetallhydroxide wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid oder Lithiumhydroxid; Alkalimetallhydride wie Natriumhydrid oder Kaliumhydrid.

30 Bevorzugt arbeitet man aber in einem Lösungsmittel, in dem das gewünschte Endprodukt schwer löslich, das bei der Wittig-Reaktion als Koppelprodukt entstehende Triphenyl-phosphanoxid hingegen gut löslich ist.

35 Hierfür kommen vor allem niedere Alkohole, vorzugsweise C_1 - C_6 -Alkohole, beispielsweise Methanol, Ethanol, n-Propanol, iso-Propanol, n-Butanol oder tert.-Butanol, besonders bevorzugt Methanol in Frage. Als Base verwendet man in diesem Fall vorteilhaft ein Alkali- oder Erdalkalimetallalkoxid, vorzugsweise Na-methylat. Zur Abtrennung von Triphenylphosphinoxid und anorganischen Salzen kann der Ansatz mit Wasser verdünnt werden.

7

Die Kondensation erfolgt in der Regel bei Temperaturen zwischen -30°C und $+50^{\circ}\text{C}$, bevorzugt zwischen -20 und $+30^{\circ}\text{C}$, besonders bevorzugt zwischen -10°C und $+25^{\circ}\text{C}$, ganz besonders bevorzugt zwischen 0°C und $+20^{\circ}\text{C}$.

5

Man kann dabei entweder beide Ausgangsverbindungen (Phosphoniumsalz und Aldehyd) in dem Lösungsmittel vorlegen und dazu die Base geben oder aber eine Lösung des Phosphoniumsalzes vorlegen, die Base zufügen und erst danach eine Lösung des Aldehyds addieren.

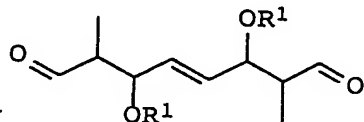
10

Die Menge an eingesetzter Base liegt in der Regel im Bereich von 0,8 bis 5 Mol, bevorzugt 1 bis 3 Mol pro Mol des eingesetzten Phosphoniumsalzes II oder Phosphonats III.

15 Nach der Wittig- bzw. Wittig-Horner-Reaktion können die Produkte thermisch durch mehrstündiges Erhitzen auf Temperaturen im Bereich von 70 bis 120°C , vorzugsweise auf Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittels in bekannter Weise in die all(E)-Form isomerisiert und durch Filtration in hoher Ausbeute und Reinheit
20 isoliert werden.

Der erfindungsgemäß verwendete Dialkoxy-dialdehyd I bzw. Ia

25



I: $\text{R}^1 = \text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkyl}$

Ia: $\text{R}^1 = \text{Methyl}$

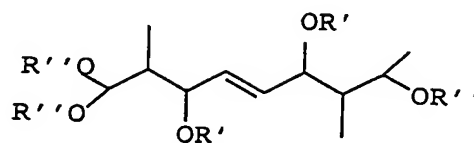
wird als Zwischenprodukt einer technischen C_{10} -Dialdehyd-Synthese,
30 ausgehend von einem Hexa-alkoxy-derivat V, in einer Sequenz aus Acetalspaltung und Eliminierung als Zwischenprodukt durchlaufen, aber üblicherweise nicht isoliert (Caroténoids, Vol. 2, S. 117/118 u. 301/302, Birkhäuser Verlag, 1996; CH-Pat. 321 106). Bei geeigneter Wahl der Reaktionsbedingungen kann der Prozess auf
35 der Zwischenstufe I angehalten werden. I kann isoliert und destillativ gereinigt werden (J. Gen. Chem. USSR, 34, 1, 64 f. (1964)).

40

45

8

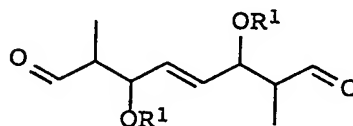
5

 $R', R'' = C_1-C_6\text{-Alkyl}$

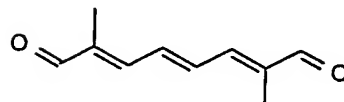
10

I

15

I: $R^1 = C_1-C_6\text{-Alkyl}$ Ia: $R^1 = \text{Methyl}$

20

 $C_{10}\text{-Dialdehyd}$

25 Die Alkoxy-dialdehyde der Formel I sind gut lösliche, stabile Substanzen und liegen als Flüssigkeiten bzw. Öle vor, so dass das aufwendige Feststoff-Handling von C₁₀-Dialdehyd entfällt. Ein weiterer Vorteil der Verwendung von I besteht darin, dass sich das Verfahren zur Herstellung des C₁₀-Bausteins um eine Synthesestufe
30 sowie eine Feststoffabtrennung verkürzt.

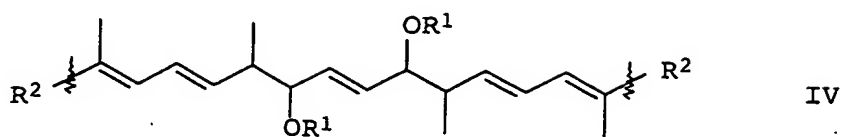
Überraschenderweise wurde gefunden, dass sich das Zwischenprodukt der Formel I, vorzugsweise Ia, in hervorragender Weise für alle
35 obengenannten Wittig- bzw. Wittig-Horner-Kondensationen eignet. Dabei werden als Zwischenprodukte Alkoxyderivate der allgemeinen Formel IV durchlaufen.

40

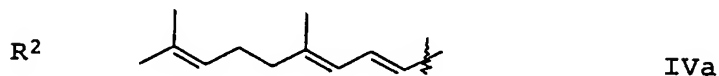
45

9

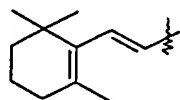
5



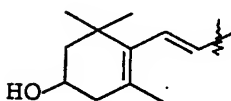
10



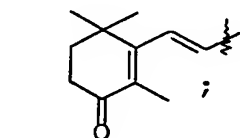
15



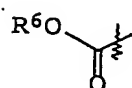
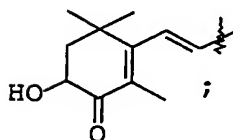
20



25



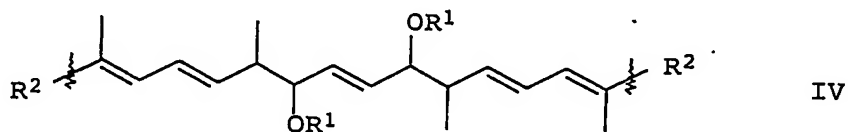
30



Diese Zwischenstufen können gewünschtenfalls isoliert werden.
 35 Vorzugsweise lässt man aber unter den Reaktionsbedingungen die Eliminierung zum angestrebten Polyen, bevorzugt durch Erhöhung der Reaktionstemperatur, ablaufen.

Gegenstand der Erfindung sind außerdem auch Verbindungen der For-
 40 mel IV,

45



10

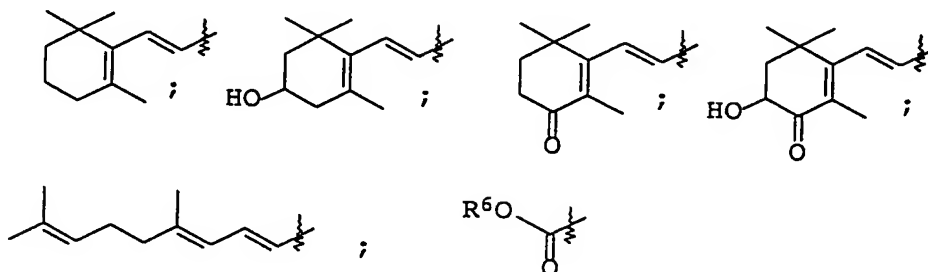
in denen die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

R^1 C_1-C_6 -Alkyl;

5

 R^2

10

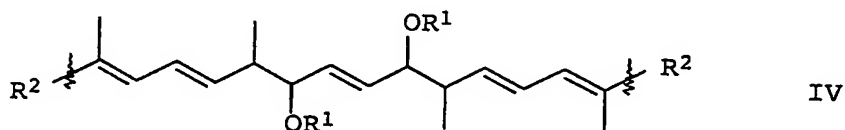


15

R^6 C_1-C_6 -Alkyl.

Bevorzugt sind solche Verbindungen der Formel IV,

20

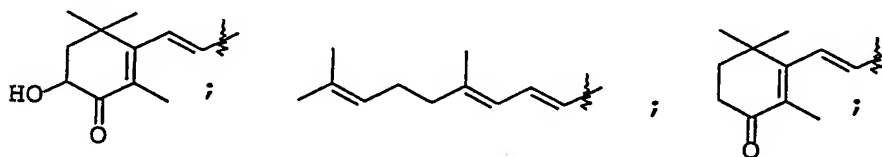


IV

in denen

25

R^1 Methyl oder Ethyl, besonders bevorzugt Methyl und;

30 R^2 

bedeuten.

35

Anhand der folgenden Beispiele soll das erfindungsgemäße Verfahren näher erläutert werden.

Beispiel 1

40

Herstellung von Astaxanthin

71,9 g (0,125 mol) Astaxanthin- C_{15} -Phosphoniumsalz P5 (X^- = Bromid) wurden in 150 ml Methanol vorgelegt. Bei 0°C gab man 11,4 g C_{10} -Dial Ia (95%ig; das entspricht 0,0475 mol) zu. Dann tropfte man innerhalb von 1h bei 0°C 24,8 g einer 30%igen Lösung von Natriummethylat in Methanol (= 0,137 mol NaOMe) zu, rührte eine

11

weitere Stunde bei 0°C nach und lies dann auf Raumtemperatur kommen. Man tropfte eine Lösung von 1,5 g (25 mmol) Essigsäure in 115 ml Wasser zu, erhitze auf Rückfluss (ca. 75°C) und rührte 20 h unter Rückfluss nach. Man lies auf Raumtemperatur kommen und
5 filtrierte das Kristallisat ab. Der Filterkuchen wurde zweimal mit je 100 ml eines 60:40 (v/v)-Gemisches aus Methanol/Wasser, einmal mit heißem Wasser (100 ml) und einmal mit Methanol (100 ml; 25°C) gewaschen und im Vakuumtrockenschrank bei +50°C getrocknet.

10

Auswaage: 23,5 g Astaxanthin = 83,0% Ausbeute (bezogen auf eingesetztes Ia); Reinheit nach HPLC: 99,17%

Beispiel 2

15

Isolierung der Astaxanthin-Zwischenstufe IVe

71,9 g (0,125 mol) Astaxanthin-C₁₅-Phosphoniumsalz P5 (X⁻ = Bromid) wurden in 250 ml Methylenchlorid gelöst. Bei 0°C gab man
20 11,4 g C₁₀-Dial Ia (95%ig; das entsprach 0,0475 mol) zu. Dann tropfte man bei 0°C innerhalb von 1 h 46,8 g einer 20%igen Lösung von Natriumethylat in Ethanol (0,137 mol NaOEt) zu und rührte 1 h bei 0°C nach. Dann tropfte man eine Lösung von 1,5 g Essigsäure in 250 ml Wasser zu. Die organische Phase wurde abgetrennt. Die
25 wässrige Phase wird zweimal mit 40 ml Methylenchlorid nachextrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden zweimal mit je 125 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Der hellrote pastöse Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie am Kieselgel gereinigt (Eluens:
30 Cyclohexan/Methyl-tert.butyl-ether = 4:1 bis 1:1).

Man erhielt 27,05 g (86,3% d. Th.) rötes viskoses Öl, das nach H-NMR, C-NMR und IR-Analyse IVe als Stereoisomerengemisch enthielt. E₁¹ (CHCl₃) : 335 (260 nm); 468 (351 nm).

35

Beispiel 3

Herstellung von Zeaxanthin

40 14,9 g (0,0288 mol) Zeaxanthin-C₁₅-Phosphoniumsalz P3 (X⁻=Chlorid) wurden in 63 ml Ethanol gelöst. Man gab 2,85 g C₁₀-Dial Ia (95%ig; das entsprach 0,012 mol) und anschließend 16,6 g Butylenoxid (1,2-Epoxybutan) zu. Dann wurde das Gemisch 20 h unter Rückfluss erhitzt. Die entstandene Suspension wurde auf 0°C abgekühlt
45 und 1 h bei dieser Temperatur nachgerührt. Das Kristallisat wurde

12

abgesaugt. Der Filterkuchen wurde dreimal mit je 50 ml Ethanol gewaschen und im Vakuumtrockenschrank getrocknet.

Auswaage: 5,52 g Zeaxanthin = 81% d.Th. (bezogen auf eingesetztes 5 Ia).

10

15

20

25

30

35

40

45

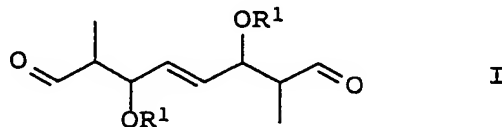
Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden

Zusammenfassung

5

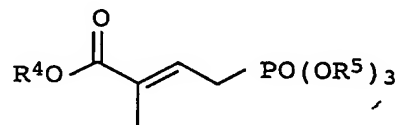
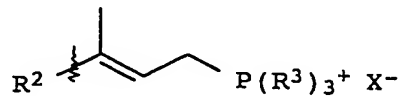
Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Dialkoxy-dialdehyd der allgemeinen Formel I,

10

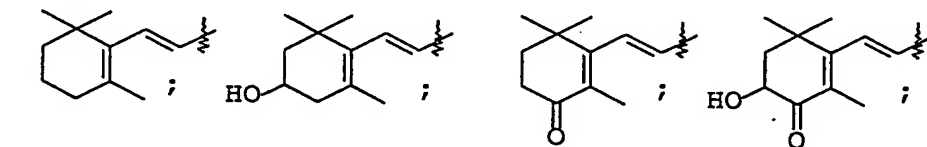


15 mit $R^1 = C_1-C_6$ -Alkyl, in einer doppelten Wittig-Kondensation mit einem Phosphoniumsalz der Formel II oder in einer doppelten Wittig-Horner Kondensation mit einem Phosphonat der Formel III,

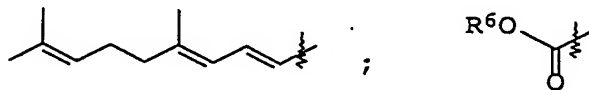
20



25 in denen die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

30 R^2 

35



R^3 Aryl;

R^4 bis R^6

40

C_1-C_6 -Alkyl und

X^- ein Anionenäquivalent einer anorganischen oder organischen Säure

45

umsetzt.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.